591.12

Aus dem physiologischen Institut zu Kiel.

Über einige Beobachtungen an Froschlungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Gustav Stratenberg,

approb. Arzt aus Dortmund.

KIEL.

Druck von L. Handorff.

1896.

Aus dem physiologischen Institut zu Kiel.

Über
einige Beobachtungen an Froschlungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Gustav Stratenberg,
approb. Arzt aus Dortmund.

KIEL.
Druck von L. Handorff.
1896.

No. 85.
Rektoratsjahr 1895/96.
Referent: Dr. Hensen.
Zum Druck genehmigt:
Dr. Werth,
z. Z. Dekan.

Seinen lieben Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die vorliegende Arbeit bildet eine Fortsetzung der Untersuchungen von Fr. Klein »Über das Verhältnis zwischen Druck und Füllung bei Hohlorganen (Lunge und Herz) und deren Ableitung aus der Längsdehnung« (Zeitschrift für Biologie 1896). Ich habe diese Untersuchungen nach 2 Richtungen hin an Froschlungen fortgesetzt.

I. Die elastische Kraft der Froschlunge.

In der citirten Abhandlung weist der Verfasser nach, dass der Druck in einer stärker gefüllten Lunge nicht notwendig grösser sein müsse als in einer schwächer gefüllten; ein Kautschukballon zeigt bei gleichmässig steigender Füllung mit Luft, einen anfangs schnell wachsenden, dann langsam wieder abnehmenden und schliesslich nochmals wieder etwas zunehmenden Druck. Der Druck, den der Ballon bei irgend einer Füllung auszuhalten hat, ist gleich dem vom Manometer angezeigten Druck mal der Oberfläche. Dieses Produkt wächst mit zunehmender Füllung in demselben Verhältnis wie das Gewicht, welches einen aus dem Ballon geschnittenen (in einem grössten Kugelkreis verlaufenden) Streifen auf die betreffende Länge dehnt.

Wenn man also für irgend ein elastisches Material entweder die Ausdehnung eines Streifens (oder Bandes) durch Gewichte oder die Druckwerte für verschiedene Füllungen kennt, so kann man aus dem einen dieser Werte immer den anderen berechnen. Die Berechnung wurde für Kautschukballons ausgeführt; bei dem Versuche, sie auf Froschlungen auszudehnen, zeigte sich, dass bei dem in diesen herrschenden Druck wesentlich contractile Elemente eine Rolle spielen.

Die Versuche, die in dieser Hinsicht von Klein angestellt wurden, fanden statt an toten (herausgeschnittenen) und lebenden Lungen, d. h. solchen mit erhaltener Circulation. Um letzteres zu erreichen, wandte Klein ein Verfahren an, bei dem die Frösche höchstens einige Tropfen Blut verloren. Mit einer schmalen Klinge

wird das Rückenmark unmittelbar hinter dem Trommelfell durchstochen und dann sofort mit einem glühenden Löthkolben das Gehirn durch Haut und Schädeldach hindurch zerstört. Der entstandene Defekt wird mit Thon ausgefüllt, der mit Gerbsäure angeknetet ist. Jetzt wird eine Kanüle durch den Kehlkopf in eine Lunge gebracht und luftdicht befestigt. Der Frosch wird in der Höhe des Sternums quer herüber geöffnet, nachdem vorher (durch kleine Öffnungen) ober- und unterhalb des Schnittes metallene Bügel eingeführt und auf diesen Haut und Muskeln festgeschnürt worden sind. Zur Kontrole der Circulation dient die mikroskopische Beobachtung des Capillarkreislaufes. Ist der Frosch soweit präparirt, so wird die mit einem Kautschukschlauch versehene Kanüle an den Messapparat befestigt, der folgende Construction zeigt: Der eine Schenkel eines U-Rohres ist in ccm eingeteilt und trägt oben 2 enge Ansätze; der eine dient zum Anbinden der Lunge, der andere gestattet die Verbindung mit der Luft oder einem Gasbehälter herzustellen. Der zweite Schenkel des U-Rohres trägt eine Millimeterskala. Ein Ansatz an der Biegung des U-Rohres vermittelt die Verbindung mit einem Wassergefäss, das hoch und niedrig gestellt werden kann. Man kann mit diesem Apparat in einfacher Weise Luft (resp. andere Gase) bei Atmosphärendruck abmessen, in die Lunge treiben, den Druck bei gleichbleibendem Volumen ablesen, und wieder zurückmessen.

Ich gehe nun zu den Versuchen über die elastische Kraft der Froschlunge über. Die Versuche sind nur dann zu verwerthen, wenn es gelingt die contractilen Elemente zu erschlaffen, eine Bedingung, die, wie es scheint, sehr schwer zu erfüllen ist.

Klein hat unter anderem versuchsweise Atropin angewandt, das aber in 2%iger Lösung direkt auf die Lunge gebracht nach kurzer Zeit starke Drucksteigerung und Tod zur Folge hatte.

Ich selbst habe nach dieser Richtung hin noch Versuche mit Curare gemacht. Von diesen mögen 2 hier folgen:

Der Frosch wird curarisirt und nach einer Stunde getötet.

2 ccm Luft	Druck in mm H_2O	74,	39,	39
	Zeit (7^h 17′)			(22′)
3 ccm Luft	D.	140,	60, 55,	53
	Z. (29′)			(33′)
4 ccm Luft	D.	180,	110, 96,	96
	Z. (53′)			(56′)

5 ccm Luft { D. 240, 193, 152, 141, 125, 117,
Z. (8^h) (5′)

Am anderen Morgen waren die Werte geringer, aber immer noch sehr hoch: Bei 4 ccm ging der Druck herab auf 80 mm. Bei 5 ccm auf 96 mm.

Neuer Frosch curarisirt 5^h p. m; getötet am andern Nachmittag 4^h 30′, Lunge im Frosch.

1 ccm Luft { D. 20 mm, 18, 16, 7
Z. (5^h 7′) ($7^1/_2$′) (12′)

2 ccm Luft { D. 30, 22
Z. (5^h 16′) (22′)

3 ccm Luft { D. 38 mm, 31,5, 29,5, 28
Z. (28′) (32′)

4 ccm Luft { D. 41,5, 32,5, 30,5, 30
Z. (33′) (37′)

5 ccm Luft { D. 47,5, 32, 30, 30
Z. (40′) (44′)

6 ccm Luft { D. 51, 40, 36, 36
Z. (47′) ($47^1/_2$′) (52)

Diese Versuche gaben also nicht nur nicht den gewünschten Erfolg, sondern im Gegenteil ausserordentlich hohe Werte, wenigstens wenn die Messung kurz nach der Vergiftung vorgenommen wurde. Glatte und quergestreifte Muskeln verhalten sich also (beim Frosch) dem Curare gegenüber durchaus verschieden, wie ja auch ihre Abhängigkeit vom Nervensystem eine verschiedene ist.

Deshalb ging ich zu demjenigen der versuchten Mittel über, das sich bisher als das geeigneteste erwiesen hatte, um den Tonus der glatten Muskelfasern herabzusetzen; zu einem mehr oder minder kräftigen Durchkneten, einer »Massage« der Lunge. Es war bisher nur ein einziger derartiger Versuch durchgeführt.

Die Massage der Lunge wird in folgender Weise ausgeführt. Mit 2 oder 3 Fingern, die vorher mit Kochsalzlösung befeuchtet werden, wird die Lunge vorsichtig gedrückt, wobei man möglichst die ganze Lunge unter die Finger zu bekommen sucht, was bei ausgeschnittenen natürlich am Besten geht. Jeden Druck der Finger beantwortet die Lunge mit einer momentanen Drucksteigerung im Manometer, jedes Nachlassen mit einem Sinken. Dieses Massiren habe ich $^1/_2$—1 Minute lang fortgesetzt. Hört man damit auf und betrachtet genau den Meniskus der Wassersäule im Manometer, so

hat man innerhalb der nächsten Sekunden ein eigentümliches Schauspiel. Zuerst sieht man, wie der Druck rapide um einige Millimeter steigt, um dann langsam continuirlich zu sinken. Dieses Verhalten beruht entweder auf Muskelwirkung oder ist ein Schwanken um die elastische Gleichgewichtslage. Dieses wiederholt sich nach jeder Massage. Schliesslich kommt man zu einem Wert, der durch weiteres Massiren nicht mehr herabgedrückt werden kann.

Ich gebe im folgenden ein Versuchsprotokoll ausführlich, um ein Urteil darüber zu ermöglichen, in wie weit die gefundenen niedrigsten Werte Vertrauen verdienen. Unter dem in Millimetern Wasser angegebenen Druck ist jedesmal in Klammern die Zeit der Beobachtung vermerkt. Steht ein Ausrufungszeichen (!) vor der Zahl, so ist massirt worden.

Die Druckwerte bei den toten Lungen.

Die Lunge ist einen Tag alt:

3 ccm Luft { D. in mm H_2O 40, ! 36, ! 20, ! 20
Z. 11h 20′ (26′)

4 ccm Luft { D. 66,5, ! 26, ! 24, ! 20,5
Z. (27′) (28′) (30′)

1 ccm Luft { D. 17,5, ! 15, ! 14, ! 11,5
Z, (33′) (37′)

2 ccm Luft { D. 26, ! 23,5 ! 12,5, ! 14, ! 13,5
Z. (38′) (41′)

3 ccm Luft { D. 35,5, ! 25, ! 18, ! 16, ! 16
Z. (41½′) (45′)

5 ccm Luft { D. 71, 62, ! 33,5, ! 30, ! 22, ! 23, ! 23
Z. (52′) (56′)

6 ccm Luft { D. 81, ! 68,5, ! 29, ! 25,5, ! 24
Z. (57′) (60′)

7 ccm Luft { D. 79, 71, 48, ! 34,5, ! 30,5, ! 27,5
Z. (12′) (4′)

Nachmittags:

4 ccm Luft { D. 21, 16, ! 11,5, ! 11, ! 11
Z. (5h 57′)

7 ccm Luft { D. 48, ! 22,5, ! 20, ! 19, ! 18, 17
Z. (6h 1′) (4′)

3 ccm Luft { D. 14, ! 9, ! 9
Z. (5′) (8′)

1 ccm Luft { D. 10, ! 7, ! 7, ! 8½
Z. (9′) (12)

6 ccm Luft { D. 22, ! 15, ! 14, ! 14
Z. (13′) (16′)

6 ccm Luft { D. 10, ! 13, ! 13, ! 12, ! 12
Z. (31′) (35′)

Es musste von Interesse sein zu sehen, wie sich Lungen mit ^1^kommen erhaltener Circulation der Massage gegen^1^r verhalten. Ich lasse 2 derartige Versuche folgen, bei denen die Frösche in der eingangserwähnten Weise nahezu ohne Blutverlust geöffnet waren; es wurde dabei von Zeit zu Zeit mikroskopisch das Fortdauern der Circulation festgestellt.

Massage der lebenden Lunge.

(Z. bedeutet, dass zurückgemessen ist.)

1. Lunge.

3 ccm Luft { D. in mm H_2O 33, ! 27, ! 16, ! 20, ! 17, ! 18
Z. (5^h 50′) (59′)

4 ccm Luft { D. 59, ! 21
Z. (6^h) (6^h 2′)

Nach 16 Stunden noch Circulation zu beobachten:

3 ccm Luft { D. 59, ! 34, 29, ! 28, ! 24, ! 23, Z. 2,9
Z. (10^h 12′) (17′)

4 ccm Luft { D. 55, ! 28, ! 24, 20, ! 17, ! 15,5
Z. (10^h 19′) (24′)

1 ccm Luft { D. 13, ! 8, ! 9, ! 8,5, Z. 0,95
Z. (58′) (11^h)

2. Lunge.

2 ccm Luft { D. 40, ! 25, ! 21, ! 21,5, 22,5, ! 19, ! 18, ! 20, ! 21, Z. 1,6
Z. (11^h 15′) (20′)

3 ccm Luft { D. 52, ! 30, ! 27,8, ! 25, ! 27, ! 21, ! 24, Z. 3,75
Z. (22′) (27′)

4 ccm Luft { D. 52, ! 29, ! 27, ! 24,5, ! 25,5, ! 24, ! 25,5, ! 26, ! 24,5, Z. 4
Z. (31′) (35′)

1 ccm Luft { D. 23, ! 18, ! 20, ! 19, ! 18, ! 18,5, ! 20, ! 21, ! 20, ! 21, Z. 1
Z. (37′) (43′)

5 ccm Luft { D. 90, ! 39, ! 35, ! 27,5, ! 25, 26, Z. 4,95
Z. (11h 45′) (50)

6 ccm Luft { D. 45, ! 30, ! 22, ! 23, 22, ! 23,5, Z. 5,8
Z. (16′) (21′)

Ich gebe nunmehr einen Auszug aus sämmtlichen (meist nicht in extenso mitgeteilten) Versuchsprotokollen, indem ich nur die niedrigsten durch Massage erreichten Werte anführe.

A. Tote Lungen.

Bezeichnung des Versuches	Zeit nach dem Tode	Niedrigste durch Massage erreichte Druckwerte bei Füllung mit 1 ccm	2 ccm	3 ccm	4 ccm	5 ccm	6 ccm	7 ccm	8 ccm	9 ccm	10 ccm	Bemerkungen.
I	3 Tage	—	7	7,5	8	10	13	13,5	24,5	—	—	
II	2 Tage	—	—	11	12,5	16	20,5	18	—	—	—	
III	1 Tag einige St. später	8	9,5	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1 Tag etwas später	8	—	6	—	—	—	—	—	—	—	
IV	2 Tage	7,5	13,5	15,5	17,5	18	22,5	18,5	—	—	—	Dieselbe Lunge wie IV.
		11,5	11	12	13	15	15,5	—	—	—	—	
V	2 Tage	7	9	10,5	12	13	13,5	16,5	—	—	—	
VI	16 Stund.	6,75	—	9	9,5	11	12	15	18,5	11,5	—	Curare.
								13				
VII	Sofort	9,5	11	12	—	14,5	—	18	—	—	—	Curare.
VIII a	1 Tag etwas später	11,5	12,5	16	20,5	23	24	—	—	—	—	Zweite Lunge von VII. Curare.
		7	—	9	11	—	12	17	20	—	—	
VIII b	2 Tage	6	8	9	9,5	—	11	14	—	—	—	dto.
VIII c	3 Tage	6,5	8	8	9	10	10,5	11,5	14,5	19,5	36,5	dto.
									13,5	17	24,5	
IX	6 Tage	3	4	4,5	Undicht?							Dieselbe Lunge wie VI. Curare.

B. Lebende Lunge.

Bezeichnung des Versuchs	Niedrigste durch Massage erreichte Druckwerte bei Füllung mit					
	1 ccm	2 ccm	3 ccm	4 ccm	5 ccm	6 ccm
I	8,5 mm H_2O	—	16	15,5	—	—
II	15	15,5	18	17,5	25	22
III	—	—			25 5	

Diese Versuche zeigen, dass die Massage ein wohl zu beachtendes Mittel ist, um die glatten Muskelfasern zum Ermuden oder Erschlaffen zu bringen. Bei den Versuchen mit toten Lungen, sowohl curarisirten wie nicht curarisirten, bekommen wir nach mehrmaligem, häufig schon nach 1- oder 2 maligem Massiren, ausserordentlich niedrige Werte. Dieselben bleiben sehr konstant, und mag man noch soviel nachher massiren, einen niedrigeren Wert bekommt man nicht. Sowohl bei den lebenden wie bei den toten Lungen haben wir sehr hohe Anfangswerte, bei den letzteren noch höher wie bei den ersteren. Und zwar ist der Anfangswert um so höher, je schneller die Füllung geschieht. Geht man langsam vor, so ist, bevor man die betreffende Anzahl ccm eingefüllt hat, der Druck schon wieder im Sinken. Dass wir (in beiden Fällen) so hohe Anfangswerte haben, ist wohl so zu erklären, dass die eingefügte Luft die Lunge dehnt und dieses einen Reiz auf die contractilen Elemente ausubt. Ein analoges Verhalten haben wir ja auch beim Menschen: es ist festgestellt, (Hening, Breuer) dass an den peripheren Vagusenden ein Reiz einwirkt, der abwechselnd durch die Ausdehnung und Zusammenziehung der Lunge erzeugt wird, sodass auf jede kunstliche Erweiterung der Lunge eine Exspirationsbewegung, auf jede Verkleinerung eine Inspirationsbewegung folgt.

Zwischen der toten und lebenden Lunge ergiebt die Massage einen Unterschied: Bei der toten Lunge nehmen die Werte continuirlich ab, abgesehen von der momentanen Drucksteigerung nach jeder Massage. Bei der lebenden Lunge schwanken die Werte auf und ab: bei Füllung mit 2 ccm: 19! 25! 21! 21,5! 22,5! 19! 18! 20! 21.

Beim Zurückmessen kommen ferner bei der toten Lunge fast immer dieselben Werte zurück, bei der lebenden sehr häufig geringere:

Lebende Lunge II. 2 ccm : 1,6
5 » : 4,15
5 » : 4,8
6 » : 5,8
3 » : 2,8
2 » : 1,85

Ein dritter Unterschied zwischen der lebenden und toten Lunge würde der sein, dass die Anfangswerte bei der lebenden geringer sind, die folgenden aber trotz Massage sehr hoch bleiben. Die niedrigsten Werte bei der lebenden Lunge sind durchweg grösser wie bei der toten. Die Versuche VIII a, b und c der Tabelle (cf. Seite 10) sind mit ein und derselben Lunge angestellt jedoch einen, zwei und drei Tage nach dem Tode. Es zeigt dass einen Tag nach dem Tode die niedrigsten erreichbaren L werte zum Teil noch höher sind als an den bei den folgend . Der dritte Tag zeigt, gegenüber dem zweiten nur noch eine ganz geringe Abnahme für Füllungen mit 1—7 ccm. Daraus würde sich die Notwendigkeit ergeben, mit 3 Tagen toten Lungen eine Versuchsreihe anzustellen. (Eine 6 Tage alte Lunge war unzuverlässig.) Aus äusseren Gründen bin ich nicht in der Lage, dieses auszuführen. Bei dem Versuch VIII c ist mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit der Tonus der contractilen Elemente ausgeschaltet. Ich benutze ihn deshalb, um daraus in der bereits angedeuteten Weise die relativen Gewichte zu berechnen, durch welche ein Band von den elastischen Eigenschaften der Lunge auf verschiedene Längen gedehnt werden würde.

Bei dem Versuch VIII c entspricht einer Füllung mit 2 ccm ein Druck von 0,8 cm H_2O, Betrachtet man die Lunge als Kugel, so ist (für $\frac{\pi}{6} \cdot d^3 = 2$ ccm) die Oberfläche $d^2\pi = 7{,}68$ □cm, also der auf ihr lastende Druck $= 7{,}68 \times 0{,}8$ cm $H_2O = 6{,}1$ g. In dieser Weise ist Zeile (d) der folgenden Tabelle berechnet. Für verschiedene Füllungen $\frac{\pi}{6}$ d 3 und $\frac{\pi}{6}$ d′3 verhalten sich die Längen eines Streifens des Lungengewebes wie die Peripherien der grössten Kugelkreise $d\pi$ und $d'\pi$. Diese Längen sind in Zeile (c) angeführt. Wenn also ein Streifen Lungengewebe durch das Gewicht 3,1 auf die Länge 3,89 gedehnt ist (entsprechend einer Füllung

der Lunge mit 1 ccm), so wird es durch das Gewicht 6,1 auf die Länge 4,9, durch das Gewicht 8 auf die Länge 5,6 u. s. w. gedehnt:

Beobachtet:										
a) Inhalt $\left(\frac{\pi}{6} d^3 \pi\right)$ in ccm	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
b) Druck in mm H_2O . .	6,5	8	8	9	10	10,5	11,5	13,5	17	24,5
Berechnet:										
c) relative Länge ($d\pi$) .	3,89	4,9	5,6	6,1	6,66	7,08	7,45	7,79	8,1	8,39
d) relative Gewichte . . .	3,1	6,1	8	10,8	14	16,8	20,3	25,6	35,7	54,8
e) relative Oberflächen ($d^2\pi$)	4,8	7,68	10	12,19	14,14	15,9	17,7	19,3	20,9	22,4

Ich habe eine Reihe solcher Rechnungen ausgeführt und die Resultate in Curvenform gebracht. Will man diese Curve theoretisch verwerten, so ist zunächst zu bemerken, dass man daraus nicht die elastischen Eigenschaften eines anatomisch einheitlichen Gewebes erschliessen kann, sondern die des Lungengewebes insgesammt (glatte Muskeln, Kapillaren, elastische Fasern, Bindegewebe); je nachdem in den Lungen verschiedener Tiere das eine oder das andere Gewebe reichlicher vertreten ist, kann — verschiedene elastische Eigenschaften der einzelnen Gewebe vorausgesetzt — die Gesammtelastizität eine verschiedene sein.

Es liegt aber noch eine weitere Schwierigkeit vor; wenn die contractilen Elemente erschlafft sind, so ist es möglich und wahrscheinlich, dass sie bei geringen Füllungsgraden der Lunge geschlängelt liegen, dass also ihre elastische Kraft überhaupt noch nicht zur Geltung kommt. Bei geringer Füllung würden dann nur die elastischen Fasern angespannt sein, bei stärkerer Fullung würden allmählich auch die übrigen Elemente mit zur Geltung kommen.

Ich habe deshalb Füllungen mit weniger als 1 ccm überhaupt nicht benutzt (ohne Massage hat Klein bei 0,1 ccm einen Druck von 16,5 mm H_2O beobachtet).

Eine Untersuchung des elastischen Nackenbandes einerseits und eines etwa aus der Wand der Blase oder des graviden Uterus zu präparirenden Streifens glatter Muskulatur in Bezug auf die Dehnung unter Anwendung der Massage andererseits würde vielleicht unsere Kenntnis weiter fördern.

Vergleicht man nun die Elastizitätskurve des Lungengewebes mit der des Kautschuks und der des thätigen und des ruhenden Muskels, so haben die organischen Gewebe gegenüber dem Kautschuk das gemeinsame, dass sie nicht zwei Wendepunkte zeigen, also nicht S-förmig verlaufen. Die Curve des Lungengewebes unterscheidet sich aber von denen des Muskels dadurch, dass durch geringere Belastung eine sehr viel stärkere Längenzunahme erreicht wird, bei starker Belastung dagegen eine geringere; die Lungenkurve ist infolgedessen weit stärker gekrümmt als die Muskelkurve. (Das könnte zum Teil darauf beruhen, dass bei geringer Füllung die contractilen Elemente geschlängelt liegen (cf. oben). Ich will noch darauf aufmerksam machen, dass für mässige Füllungsgrade der Lunge auch bei erschlaffter Muskulatur der Druck mit zunehmender Füllung nur äusserst wenig steigt, sodass mit ganz geringer Hülfe der Muskeln die beiden Lungen eines Frosches (bei gleichem Druck) sehr verschiedene Grösse haben können, ein Verhalten, das von Klein auch für Säugetieralveolen vermutet wird.

Ich bin mir wohl bewusst, dass meine Versuche nicht ausreichen, um die gestellten Fragen definitiv zu lösen; ich glaubte aber doch diese theoretischen Betrachtungen geben zu müssen, weil meines Wissens hier zum ersten Mal der Versuch gemacht ist, aus dem Druck in einem Hohlorgan die elastischen Eigenschaften der Wand zu berechnen.

II. Verhalten von Froschlungen resp. Fröschen gegen Kohlensäure.

Zunächst mögen hier die Versuche wiedergegeben werden, die an Fröschen mit erhaltener Circulation angestellt wurden:

1. Der Frosch wird in der beschriebenen Weise mit geringem Blutverlust getötet, geöffnet, auf ein Brett gefesselt und in einen mit Zu- und Ableitungsrohr versehenen Glasbehälter gebracht, durch dessen Decke (eine Gummimembran) die Tracheal-Kanüle hindurchgeführt wird. Es werden 3 ccm Luft in die Lunge gepumpt und durch den Glasbehälter ein starker Strom Kohlensäure geleitet. Nach 3 Min. treten heftige Zuckungen beim Frosch auf, die etwa 2 Min. anhalten. Gleichzeitig vergrössert sich die abgebundene Lunge stark. Das Herz steht still, nachdem die Kohlensäure 10 Min. eingewirkt hatte. Als Druckwert werden abgelesen: 38,

57, 65 mm, beim Zurückmessen erhalte ich 5,8 ccm (also fast das Doppelte).

Nachdem das Herz 10 Min. stillgestanden hat, wird frische Luft eingeleitet, worauf die abgebundene Lunge, die sich allmählich sehr stark ausgedehnt hatte, wieder kleiner wird. Nach 2 Min. schlägt das Herz wieder; nach 11 Min. ist die abgebundene Lunge wieder vollständig collabirt.

2. Zum Vergleich wird ein frisch ausgeschnittenes, kräftig schlagendes Herz in einem Glaskasten aufgehängt, dem CO_2 und atmosphärische Luft bequem zugeführt werden können. Bei CO_2 Zuleitung werden die Contractionen nach wenigen Minuten langsamer und unvollkommener, die Intervalle werden grösser; die Farbe des Herzens wird dunkler, nach 15 Min. steht es in Diastole still. Jetzt wird frische Luft zugeführt. Es dauert viele Min. bis eine Bewegung am Herzen zu bemerken ist; endlich erfolgt eine schwache Contraction, nach mehreren Min. eine zweite, dann contrahirt es sich schneller. Erst nach etwa einer halben Stunde hat das Herz sich vollständig erholt, seine Farbe ist wieder die hellrote geworden.

3. Ein ganzer Frosch wird unversehrt in einen Behälter gebracht und CO_2 zugeführt (Zeit Null). Er macht einige heftige Sprünge nach oben und streckt die Extremitäten krampfhaft (3 Min.). Die Atmung steht still, er liegt wie tot da und hat seine Extremitäten angezogen (6 Min.). Es wird atmosphärische Luft in den Behälter geblasen (7 Min.). Er atmet einmal (15 Min.). Er atmet oberflächlich und unregelmässig (17 Min.). Er liegt wieder wie tot da (28 Min.). Deshalb wird er aus dem Behälter herausgenommen. Auf Kneifen erfolgen keine Reflexbewegungen, der Cornealreflex scheint erhalten zu sein. Keine Atmung. Das Herz steht still. Es wird eine Kanüle in die Trachea eingesetzt (43 Min.), hierbei erfolgen einige leichte Reflexbewegungen. Als jetzt Luft eingeblasen wird, atmet er sehr bald wieder. Nach wenigen Minuten geht er von selbst aus der Rücken- in die Bauchlage über. Bald erholt er sich ganz (63 Min.).

Der Versuch wird mit demselben Frosch nochmals wiederholt, jedoch wird nach Aufhören von Atmung und Herzschlag sofort eine Kanüle in den Kehlkopf eingeführt, wobei sich Reflexbewegungen zeigen, und die Lunge kunstlich ventilirt. Er erholt sich wesentlich schneller.

Endlich wird derselbe Frosch nochmals mit Kohlensäure behandelt und zwar nach Aufhören der Atmung und Circulation noch weitere 5 Minuten und dann unter eine Glasglocke gelegt. Nach etwa einer Stunde reagirt er wieder auf Kneifen, nach etwa $1^1/_2$ Stunden hat er sich vollständig erholt.

Die vorstehenden Versuche lehren, dass unter dem Einfluss der Kohlensäure Herzstillstand erfolgt, bei unverletzten und bei enthirnten Fröschen, sowie auch wenn das Herz herausgeschnitten ist. Die Beteiligung des Centralorgans ist also nicht notwendig. Ob der Stillstand auf Reizung intracardialer Centren oder auf direkter Einwirkung auf die Muskulatur beruht, müssen weitere Versuche lehren.

Diffusionsversuche mit Kohlensäure an ausgeschnittenen Froschlungen.

I. Die Lunge ist in einem von Kohlensäure durchströmten Behälter eingeschlossen, durch eine eingebundene Kanüle kann Luft in die Lunge gebracht werden. Es werden 2 ccm abgemessen und in die Lunge gebracht. Von Zeit zu Zeit wird die Lunge zum Collabiren gebracht und ihr Inhalt gemessen. Es zeigt sich eine erhebliche Zunahme:

Zeit (in Min.) .	0	2	3	4	5	6
Inhalt (in ccm) .	2	3,9	4,33	5,25	6,1	9,3

Bei den folgenden Versuchen wird der Meniskus des Wassers durch Heben des Druckgefässes auf dem Nullpunkt erhalten, sodass die Lunge durch Kohlensäure-Aufnahme stark anschwillt und der Druck steigt:

Eingeführte Luft 1 ccm:

Druck (in mm H_2O) } 6,5; 5,5; 4; 5; 14; 31; 39; 95; 135; 175; 250; 275 (die Lunge platzt!)
Zeit (4 h 49′) (5 h 5′)

Eingeführte Luft 1,5 ccm:

Druck (in mm H_2O) } 10; 19; 13; 23 (zurückgemessen 4,7 ccm) 44; 80; 210; 320 (die Lunge platzt!)
Zeit (5 h 34′) (5 h 45′)

Ich stellte jetzt einen Versuch in der Weise an, dass ich nur geringen Überdruck (vielleicht 20 mm) zuliess. Ich führte der Lunge 1 ccm Luft zu und $2^1/_2$ Std. lang befand sie sich in einer Kohlensäure-Atmosphäre. Als ich dann zurückmass, erhielt ich das zwölffache der ursprünglichen Menge. — Obwohl diese collabirte Lunge

von dem Luftraum abgesperrt wurde, auch der CO_2-Apparat geschlossen war, ist sie doch am andern Morgen stark ausgedehnt und enthält 2,55 ccm Gas.

Von der Kohlensäure im Messrohr sind während der Nacht 8 ccm vom Wasser absorbirt. Es wird von neuem CO_2 zugeführt, nach 2 Stunden enthält sie resp. der mit ihr verbundene Raum 7 ccm mehr als vorher. Das Gas wird über Quecksilber aufgefangen und die Kohlensäure durch Kali absorbirt. Es blieb zurück ein Gasvolumen von 1,36 ccm. Der Raum über den Nullstrich des Apparates bis in die Spitze der Kanüle beträgt in diesem Falle ca. 0,83 ccm. Es standen also im Ganzen $1 + 0{,}83 = 1{,}83$ Luft zur Verfügung. Davon sind also $1{,}83 - 1{,}36 = 0{,}47$ ccm verschwunden, während ca. 18 ccm CO_2 unter Überwindung eines geringen Überdruckes in die Lunge eingedrungen sind. Da aber in dem während der Nacht abgeschlossenen Messrohr durch Absorption der Kohlensäure der Druck negativ geworden war, so ist es möglich, dass etwas Luft von aussen eingedrungen ist, also die Zahl 0,47 noch zu hoch ist.

Bei einem zweiten Versuch standen der Lunge 5,6 ccm Luft zur Verfügung. Nachdem im Kohlensäurestrom das Gesammtvolumen im Laufe von 38 Min. auf etwa 16 ccm gestiegen war, wurde die Kohlensäure absorbirt; es hinterblieben 5,6 cm. Die Genauigkeit der Messung reichte nicht weiter als auf etwa 0,1 ccm. Schlüsse auf die quantitativen Verhältnisse des Gasaustausches lassen sich also daraus noch nicht ziehen. Nur soviel steht fest, dass es sich nicht um einen Diffusionsvorgang, wie etwa durch trockene poröse Platten handelt, sondern dass wesentlich die etwa hundertmal grössere Wasserlöslichkeit der Kohlensäure gegenüber der Luft in Betracht kommt.

II. Es wird in die Lunge ein bestimmtes Volumen Kohlensäure gefüllt, während sich aussen Luft befindet. Ich habe bei diesen Versuchen in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Klein auch ein schnelles Abnehmen der Kohlensäure-Menge konstatiren können. Waren 3 ccm CO_2 in die Lunge gefüllt, so erhielt ich nach 1 Min. 1,9, nach 2 Min. 1,6, nach 3 Min. 1,4 ccm zurück.

III. Eine Reihe von Versuchen habe ich auch in der Weise ausgeführt, dass ich der Lunge von innen und aussen Kohlensäure zuführe. Dabei zeigt sich, solange noch ein wenig Luft in der Lunge ist, wiederum eine Zunahme des Gasvolumens; erst nach

gründlicher Ventilation mit Kohlensäure findet keine Volumen-Veränderung mehr statt. Füllte ich 2 ccm CO_2 in die Lunge, so betrug das Volumen nach 7 Min. anfangs 2,8; 20 Min. später bei derselben Füllung 2,25 und noch später 2,03.

IV. Die Lunge hängt in einem Raum, der mit 2 ccm Luft erfüllt ist; von innen wird ihr Kohlensäure zugeführt. In dem Aussenraum befinden sich schon nach 1 Min. 3,6 ccm, nach 40 Min. 24 ccm, also das Zwölffache der Anfangsmenge. Ob, wie es hiernach erscheinen könnte, die Diffusion der Kohlensäure von innen nach aussen schneller erfolgt als von aussen nach innen, müssen weitere Versuche lehren. Es fiel mir auf, dass zweimal während des Versuches die Zunahme eine sehr rapide war (gegen Überdruck).

Um also meine Erfahrungen über Kohlensäure zusammenzufassen, so lassen sich Betrachtungen an lebenden Lungen nicht ausführen, weil sehr bald Herzstillstand erfolgt; es würden also Gasgemische mit bekanntem Kohlensäuregehalt zu versuchen sein. — Für tote Lungen zeigte sich eine ungemein schnelle und reichliche Diffusion, die, wie gesagt, mit der Löslichkeit der Kohlensäure in Wasser zusammenhängen dürfte.

Für die Frage, wieviel Sauerstoff und Stickstoff gegen ein bestimmtes Volumen Kohlensäure diffundirt, müssen exakte gasanalytische Methoden in Anwendung gebracht werden; dass es nur sehr wenig ist, ergeben schon meine Versuche. — Macht man die Diffusion dadurch unmöglich, dass man die Lunge innen und aussen mit Kohlensäure beschickt, so zeigte sich in zwei (nicht erwähnten) Versuchen ein ziemlich hoher, aber von Anfang der Füllung an gleichbleibender Druck, der für 2 und 3 ccm denselben Wert (ca. 34 mm H_2O) hatte. Inwieweit es sich hier um einen unter dem Einfluss der Kohlensäure entstandenen Tonus handelt, müssen ebenfalls weitere Versuche lehren.

Nach Abschluss dieser Abhandlung erfülle ich die angenehme Pflicht Herrn Geheimrat Prof. Dr. **Hensen** für die Überlassung des Laboratoriums und Herrn Dr. **Fr. Klein** für die mir freundlichst bei jeder Gelegenheit gewährte Unterstützung an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Geboren bin ich, Gustav Stratenberg, evangelischer Confession, am 21. IX. 1869 in Dortmund, als Sohn des Kaufmanns J. H. Stratenberg. Meine wissenschaftliche Vorbildung erhielt ich auf dem Gymnasium daselbst. Das Abiturientenexamen bestand ich im Juli 1890. Ich studirte nun in Bonn, wo ich meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte 2 Semester, dann in Würzburg, wo ich das Tentamen physicum bestand, 2 Semester, sowie in Berlin und Kiel Medizin. Am 17. I. 1896 bestand ich das medizinische Staatsexamen, das Rigorosum am 23. I. 1896.